

<https://helda.helsinki.fi>

Syöpäpotilaan hedelmällisyyden säilyttäminen

Ranta, Varpu

2018

Ranta , V , Leppä , S & Mattson , J 2018 , ' Syöpäpotilaan hedelmällisyyden säilyttäminen ' ,
Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 73 , Nro 11 , Sivut 706-711 . <
<http://www.laakarilehti.fi/pdf/2018/SLL112018-706.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/302269>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

VARPU RANTA
LT, apulaisylilääkäri
HYKS Naistentaudit ja synnytykset

SIRPA LEPPÄ,
professori, osastonylilääkäri
HYKS Syöpäkeskus ja
Helsingin yliopisto

JOHANNA MATTSON
dosentti, toimialajohtaja
HYKS Syöpäkeskus

Syöpäpotilaan hedelmällisyyden säilyttäminen

- Monet syövän hoidot heikentävät hedelmällisyyttä. Hoitojen vaikutuksesta on tärkeää antaa neuvontaa.
- Naispotilaan hedelmällisyys ja mahdollisuus sen säilyttämiseen arvioidaan yksilöllisesti. Hedelmällisyyden säilyttämiseen tähtäviä hoitoja tarjotaan niitä toivoville.
- Miehillä on hyvä tarjota mahdollisuus siittiöiden pakastamiseen aina, kun suunnitellaan siittiötuotantoon mahdollisesti vaikuttavaa hoitoa.

Suomessa todetaan vuosittain vajaat 700 uutta syöpätapausta 18–35-vuotiailla (taulukko 1) (1). Hoitotulosten paranemisen ansiosta yhä useampi heistä paranee pysyvästi.

Nykyään lapsia saadaan myöhemmällä iällä kuin aiemmin. Moni syöpään aikuisiällä sairastunut ei ole vielä ajatellut lasten hankkimista. Nuorten ja aikuisten syövän hoidon suunnittelussa tulee aina ottaa puheeksi hoitojen vaikutukset hedelmällisyyteen ja mahdollisuuksien

kuin esimerkiksi 30–40-vuotiaana. Munasolujen käydessä vähiin kuukautiskierto saattaa vielä toimia, vaikka hedelmällisyys on hyvin vähäinen. Kuukautiskierron palautuminen ei siis ole varma merkki hedelmällisyyden säilymisestä. Ääritapauksessa, esimerkiksi monilla kantasolusiirron jälkeen, kaikki munasolut tuhoutuvat hoidon aikana eikä kuukautiskierto enää käynnisty.

Solunsalpaajahoidojen vaikutukset hedelmällisyyteen ovat monimutkaiset. Haitallisimpia ovat alkyloivat aineet. Kokonaisannos, potilaan ikä ja yksilölliset ominaisuudet vaikuttavat myös. Lääkeyhdistelmän vaikutus voi olla haitallisempi kuin sen komponenteista voisi päätellä (3).

Sädehoidon vaikutus munasarjoihin on yhteydessä naisen ikään ja sädeannokseen. Lisäksi lantion alueen sädehoito heikentää nuorella naisella kohdun kasvua. Aikuisellakin se huonontaa kohdun limakalvon toimintaa, mikä voi johtaa raskausajan ongelmiin. Pään sädehoito voi johtaa aivolisäkkeen vajaatoimintaan, josta välillisesti seuraa munasarjojen vajaatoiminta. Tällöin munasarjatoiminta voidaan käynnistää ja hedelmällisyys palauttaa gonadotropiinihoidolla, jos itse munasarjat ovat normaali.

Syövän hoito heikentää hedelmällisyyttä myös siksi, että raskauden yrittämistä täytyy lykätä syövän vuoksi. Yleensä syövän hoidon loputtua suositellaan vähintään muutaman vuoden varoaikaa. Varsinkin yli 30-vuotiaana syöpään sairastuneilla iän karttuminen heikentää hedelmällisyyttä merkittävästi.

Vaikutukset miehen hedelmällisyyteen

Säde- ja solunsalpaajahoidot vaurioittavat miesten kypsyviä sukusoluja jo pieninä annoksina,

Moni syöpään sairastunut ei ole vielä ajatellut lasten hankkimista.

mukaan tarjota toimenpiteitä hedelmällisyyden säilyttämiseksi.

Tässä katsauksessa käsitellään fertiili-ikäisiä naisia ja miehiä. Lasten ja nuorten hedelmällisyyden säilyttämisestä syövän hoitojen jälkeen on äskettäin julkaistu suositus (2).

Vaikutukset naisen hedelmällisyyteen

Tyttölapsella on syntymän aikaan arvioitu olevan munasarjassa noin kaksi miljoonaa alkumunasolua. Munasolujen väheneminen alkaa jo sikiöaikana ja kiihtyy iän karttuessa eikä uusia kehity. Lisäksi munasolujen laatu heikkenee vuosien saatossa. Menopaus si johtuu munasolujen ehtymisestä, mutta hedelmällisyys on hyvin heikko jo noin 10 vuotta ennen luonnollista menopaussia.

Säde- ja solunsalpaajahoidot tuhoavat munasoluja ja siten lyhentävät hedelmällistä aikaa. Nuori munasarja, jossa munarakkuloita on vielä paljon, kestää hoitojen vaikutusta paremmin

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomen Syöpärekisteri. www.cancer.fi
- 2 Duodecim Lääketietokanta. Kansallinen työryhmä: Kansallinen suositus sukurauhasia vaurioittavia syöpä- ja kantasolusiirtohoito- ja saavien lasten ja nuorten hedelmällisyyden säilyttämiseksi 30.4.2017. www.terveysportti.fi
- 3 Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC ym. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. BMC Medicine 2016;14:1–16.
- 4 Jahnukainen K. Syöpähoitojen vaikutukset sukupuolirauhasiin. Duodecim 2012;128:858–65.
- 5 Cakmak H, Katz A, Ceders MI, Rosen MP. Effective methods for emergency fertility preservation: random-start controlled ovarian stimulation. Fertil Steril 2013;100:1673–80.
- 6 Anderson RA, Wallace WHB, Telfer EE. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: clinical and research perspectives. Hum Reprod Open 2017;1–9.
- 7 Tinkanen H. Ensimmäinen raskaus pakastetun alkion siirron jälkeen Suomessa. Duodecim 2015;131:1957–8.
- 8 Rodriguez-Wallberg KA, Tanbo T, Tinkanen H ym. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation among alternatives for fertility preservation in the Nordic countries: compilation of 20 years of multicenter experience. Acta Obstet Gynecol Scand 2016;95:1015–26.
- 9 Jensen AK, Kristensen SG, Macklon KT ym. Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue for 41 women in Denmark. Hum Reprod 2015;30:2838–45.
- 10 Munhoz RR, Pereira AAL, Sasse AD ym. Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian function preservation in premenopausal women undergoing chemotherapy for early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol 2016;2:65–73.
- 11 Elgindy E, Sibai H, Abdelghani A, Mostafa M. Protecting ovaries during chemotherapy through gonadal suppression. Obstet Gynecol 2015;126:187–95.
- 12 Demeestere I, Brice P, Peccatori FA ym. No evidence for the benefit of gonadotropin-releasing hormone agonist in preserving ovarian function and fertility in lymphoma survivors treated with chemotherapy: final long-term report of a prospective randomized trial. J Clin Oncol 2016;34:2568–74.
- 13 Feichtinger M, Rodriguez-Wallberg KA. Fertility preservation in women with cervical, endometrial or ovarian cancers. Gyn Oncol Res Pract 2016;3:8. doi: 10.1186/s40661-016-0029-2

TAULUKKO 1

Suomalaisten nuorten aikuisten (18–35-vuotiaat) syöpätapaukset vuodessa: keskiarvo vuosilta 2005–14. (1).

Syöpätyyppi	Naiset	Miehet	Yhteensä
Kivessyöpä		90	90
Aivokasvaimet	38	44	82
Hodgkinin lymfooma	30	24	54
Non-Hodgkin-lymfooma	16	10	26
Leukemia	11	15	26
Ihomelanooma	44	21	65
Kilpirauhassyöpä	54	11	65
Rintasyöpä	60	0	60
Kohdunkaulasyöpä	40	0	40
Munasarjasyöpä	8	0	8
Paksu- ja peräsuolisyöpä	19	16	35
Mahasyöpä	6	2	8
Munuaissyöpä	6	6	12
Sidekudos- ja luusyöpä	15	8	23
Muut			
Yhteensä	397	281	678

mutta häiriö on ohimenevä. Toksisemmat hoidot, erityisesti alkylotavat aineet ja platinajohdokset, vaurioittavat siittiöiden kantasoluja. Jos kantasoluja jää eloon, siittiötuotanto palautuu, mutta siihen voi kulua useita vuosia. Miehen ikä ei vaikuta siittiöiden kantasolujen tuhoutumiseen. Kantasolusiirron yhteydessä annettava 10–12 Gy:n koko kehon sädehoito johtaa miehillä lähes aina pysyvään hedelmättömyyteen (4).

Testosteronia tuottavat Leydigin solut eivät ole niin herkkiä solunsalpaaja- ja sädehoidon haitoille kuin sukusolut. Siksi hoitojen jälkeen testosteronituotanto voi olla normaali, vaikka siittiötuotanto puuttuu.

Hedelmällisyyden säilyttäminen

Kun naiselle harkitaan hedelmällisyyden säilyttäviä toimia, on olennaista arvioida senhetkinen hedelmällisyys iän, munasarjojen kaiku-kuvauslöydöksen (antraalifollikkelien määrä) ja AMH-pitoisuuden (Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi) avulla. Sen pohjalta pyritään arvioimaan hedelmällisyyttä syövän hoitojen jälkeen, kun otetaan huomioon myös potilaan iän karttuminen siihen mennessä, kun hän voi

yrittää tulla raskaaksi. Tämän perusteella harkitaan, ovatko hedelmällisyyden säilyttävät toimet tarpeellisia. Luonnollisesti on selvitettävä myös, toivooko potilas niitä (kuvio 1).

Jos hedelmällisyys on hyvin heikko esimerkiksi naisen iän vuoksi, sitä voi olla mahdotonta säilyttää. Säilyttävät toimet eivät ole halpoja eivätkä potilaalle helppoja, joten jos niihin ryhdytään, lapsen saamiseen aikanaan pitää olla realistinen mahdollisuus.

Alkioiden ja munasolujen pakastus

Vanhin menetelmä naisen hedelmällisyyden säilyttämiseksi on koeputkihedelmoitys ja alkioiden pakastus. Nykyisin voidaan säilyttää myös pakastettuja munasoluja. Molemmissa menetelmissä tarvitaan munasarjojen stimulaatio ennen munasolujen keräämistä.

Käytössä on useampia hoitomalleja, mutta kaikissa tarvitaan päivittäiset FSH-pistokset. Hoito kestää vähintään 10 päivää. Nykyään stimulaatio voidaan aloittaa lähes riippumatta kuukautiskierron vaiheesta, mikä lyhentää viivettä syöpähoidon alkamiseen ja mahdollistaa hoidon monille potilaille (5). Iän lisääntyessä ja myös muista syistä munasolujen saanti yhdellä stimulaatiolla voi jäädä vähäiseksi, jolloin raskauden mahdollisuus vähenee. Joskus stimulaatioita voidaan tehdä kaksikin, mutta monille potilaille se ei ole mahdollista syövän hoidon aikataulun vuoksi.

Munasarjastimulaatioon liittyy lisääntynyt laskimotukosriski ja munasolujen keräämiseen vuoto- ja infektioriski. Syöpäpotilaalla nämä riskit voivat olla tavallista suuremmat. Komplikaatiot voivat pitkittää solunsalpaajahoidon alkua.

Jos naisella on vakiintunut parisuhde, päädytään useimmiten hedelmöittämään kerätyt munasolut ja pakastamaan näin saatavat alkiot. Pakastetun alkion siirroista 20–30 % johtaa synnytykseen.

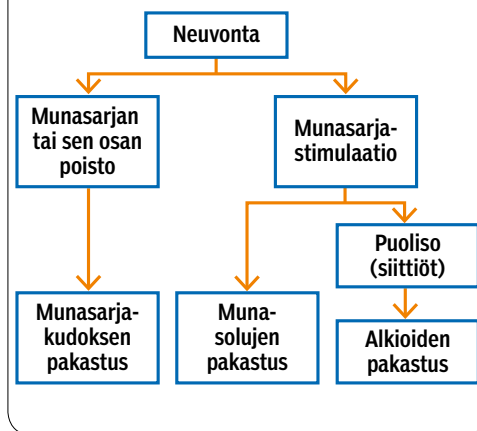
Jos potilaalla ei ole kumppania tai parisuhde on tuore, häneltä voidaan pakastaa munasoluja; joskus myös parisuhteessa oleva nainen toivoo sitä. Menetelmä on uusi eikä raskaustuloksia ole vielä tiedossa monissakaan klinikoissa. Yleisesti arvioidaan, että kerättyä munasolua kohti raskauden mahdollisuus on jonkin verran vähäisempi kuin alkioiden pakastuksessa.

Pakastettuina alkiot ja munasolut säilyvät tarvittaessa useita vuosia. Useimmiten raskaus on suotava aikaisintaan kahden vuoden kuluttua

- 14 Pakarinen P, Ranta V. Hedelmällisyyden säilyttäminen gynekologisessa syöpäkirurgiassa. Suom Lääkäril 2018 (painossa).
- 15 Oktay K, Turan V, Bedoschi G ym. Fertility preservation success subsequent to concurrent aromatase inhibitor treatment and ovarian stimulation in women with breast cancer. J Clin Oncol 2015;33:2424–9.
- 16 Kim J, Turan V, Oktay K. Long-term safety of letrozole and gonadotropin stimulation for fertility preservation in women with breast cancer J Clin Endocrinol Metab 2016;101:1364–71.
- 17 Moore HCF, Unger JM, Phillips KA ym. Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy. N Engl J Med 2015;372:923–32.
- 18 Suomen Rintasyöpäryhmä. Rintasyövän valtakunnallinen diagnostiikka- ja hoitosuositus 2015. <http://docplayer.fi/165598-Rintasyovan-valtakunnallinen-diagnostiikka-ja-hoitosuositus-suomen-rintasyoparyhma-ry-finnish-breast-cancer-group.html>
- 19 Francis PA, Regan MM, Fleming GF ym. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. N Engl J Med 2015;372:436–46.
- 20 Leader A, Lishner M, Michaeli J ym. Fertility considerations and preservation in haemato-oncology patients undergoing treatment. Br J Haematol 2011;153:291–308.
- 21 Johnson P, Federico M, Kirkwood A ym. Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med. 2016;374:2419–29.
- 22 Salooja N, Szydlo RM, Socie G ym. Pregnancy outcomes after peripheral blood or bone marrow transplantation: a retrospective survey. Lancet 2001;258:271–6.
- 23 Dyer G, Gilroy N, Bradford J ym. A survey of fertility and sexual health following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in New South Wales, Australia. Br J Haematol 2016;172:592–601.
- 24 Kelvin JF, Thom B, Benedict C ym. Cancer and fertility program improves patient satisfaction with information received. J Clin Onc 2016;34:1780–6.

KUVIO 1.

Hedelmällisyyden säilyttämiseksi tehtävä sukusolujen ja alkuiden pakastus.



syövän hoidon jälkeen. Raskaus voi alkaa luonnollisella tavalla, jos potilas vielä on hedelmällinen. Tarvittaessa voidaan siirtää kohtuun pakastettuna ollut alkio tai hedelmöittää pakastettuna olleet munasolut ja siirtää kohtuun näin saadut alkio, yleensä yksi kerrallaan. Pakastettujen alkuiden tai munasolujen avulla raskaus on mahdollinen, vaikka munasarjatoiminta olisi kokonaan loppunut.

Potilaan elämäntilanne voi lykätä raskaustoi-veen myöhemmäksi kuin mitä syövän hoito edellyttää. Hedelmällisyyttä säilyttävillä toimilla ei kuitenkaan tähdätä raskauksien aikaansaamiseen luonnollisen menopaussi-ien jälkeen.

Munasarjakudoksen pakastus

Jos hedelmällisyyden menettämisen riski arvioidaan suureksi ja syövän hoidon aloittamisella on kiire, voidaan pakastaa munasarjakudosta, käytännössä sen kuorikerrosta. Sitä varten poistetaan toinen munasarja tai osa siitä. Tarkoituksena on myöhemmin siirtää kudokset takaisin vatsaonteloon, jos hedelmällisyys on menetetty. Jos siirre alkaa toimia, raskaus on mahdollinen joko spontaanisti tai koepu-kihedelmöityksen avulla. Tällä menetelmällä on syntynyt noin sata lasta (6), Suomessakin yksi (7).

Menetelmä ei sovi käytettäväksi silloin, kun potilaalla on munasarjoihin metastasoitunut syö-

pä tai tiedossa on lisääntynyt munasarjasyövän riski (esim. BRCA-geenivirheen kantajat). Sekä kudoksen ottamisen että sen palauttamiseen tarvitaan laparaskopia, ja näihin liittyvät anestesia- ja kirurgiset riskit on huomioitava. Toisaalta etuna on nopeus, koska edeltävää hormonihoitoa ei tarvita.

Munasarjakudoksen pakastus on toistaiseksi kokeellista toimintaa, ja vain harvassa keskuksessa on raskaustuloksia yksittäistapauksia enempää. Kahdessa tutkimuksessa lapsen sai reilut 30 % naisista, joille pakastettu munasarjakudos palautettiin (8,9). Jos takaisin istutettu siirre alkaa toimia, se voi toimia vuosia ja korvata potilaalle myös menetetyn munasarjan hormonituotannon.

Munasarjan suojaaminen

Solunsalpaajahoidon munasarjavaikutuksia on pyritty vähentämään hoidon ajan käytettävällä GnRH-analogilla. Jatkuvasti käytettynä se lamaa gonadotropiinin erittymisen ja sen vuoksi myös munasarjojen hormonituotannon. Tämän munasarjojen lepotilan on ajateltu suojaavan munasarjoja solunsalpaajien vaikutukselta, mutta sittemmin on päätelty suojavaikutuksen takana olevan jokin muu mekanismi.

GnRH-analogin vaikutusta on tutkittu eniten rintasyöpä- ja lymfoomapotilailla, ja tulokset ovat ristiriitaisia: tuoreessa meta-analyysissä rintasyöpäpotilailla hoito näytti suojaavan munasarjoja (10), toisessa meta-analyysissä rintasyöpä-, munasarjasyöpä- ja lymfoomapotilailla (11) sekä lymfoomapotilailla tehdyssä tutkimuksessa (12) suojavaikutusta ei todettu. Todennäköisesti mahdollinen suojavaikutus ei ole kovin suuri, mutta toisaalta hoito ei viivytä syövän hoidon alkamista. Kuukautiset jäävät pois hoidon ajaksi, mikä voi olla etu solunsalpaajahoidon aikana. Haittana ovat vaihdevuosioiden kaltaiset vaivat varsinkin hoidon alussa.

Sädehoidon haitallista vaikutusta voidaan vähentää siirtämällä munasarjat laparaskopiassa sivuun sädetysalueelta. Munasarjojen poikkeava sijainti saattaa aiheuttaa ongelmia, jos myöhemmin halutaan kerätä munasoluja koepu-kihedelmöitystä varten (13).

Miehen hedelmällisyyden säilyttäminen

Miehen hedelmällisyys säilyy pitkään, vaikka heikkeneekin iän karttuessa. Sperman pakastaminen ennen syövän hoitoja on niin pieni vaiva

ja kustannus, että sitä voi suositella kaikille kiinnostuneille.

Pakastus tulee tehdä ennen hoitojen alkua. Jos hoidon aloittamisella ei ole kiire, voidaan pakastaa useampi näyte päivän tai parin välein. Pakastettuja siittiöitä käytettäessä tarvitaan siittiöiden laadun mukaan inseminaatio-, koeputki- tai mikrohedelmöityshoito.

Monilla miehillä siittiötuotanto palautuu, eikä pakastetun sperman käytölle siksi tule tarvetta.

Yleisimpien syöpien hoidon vaikutukset

Hedelmällisyyden säilyttämisestä gynekologisten syöpien hoidon yhteydessä julkaistaan erillinen katsaus Lääkärilehdessä 14/2018 (14).

Rintasyöpä

Lähes kaikkien nuorten rintasyöpäpotilaiden liitännäishoitona käytetään solunsalpaajia, sillä nuorten naisten rintasyövät ovat yleensä solukuvaltaan aggressiivisia. Hoito tulisi aloittaa 4–6 viikon kuluttua leikkauksesta. Liitännäissolunsalpaajahoidon koostuu useimmiten kolmesta doketakselikuurista ja kolmesta syklofosfamidia, epirubisiinia ja 5-fluorourasiilia sisältävästä kuurista. Tämän hoidon on arvioitu varhenta-

Hedelmällisyyden säilyttävät toimet eivät ole halpoja eivätkä potilaalle helppoja.

van menopaussia noin viisi vuotta. HER-2-onkogeenimonistuman sisältävien kasvainten hoitoon käytettävällä trastutsumabilla ei ole vaikutuksia hedelmällisyyteen.

Rintasyöpäpotilaille on munasolujen tai alkuioiden pakastusta varten kehitetty munasarjastimulaatio, jossa estrogeenitasot saadaan aromataasinestäjän avulla pysymään matalina stimulaation ajan (15). Tällä tavoin toteutetun stimulaation jälkeen yli 10 vuoden seurannassa eloonjäämisessä ei todettu eroa verrattaessa potilaisiin, joille stimulaatiota ei tehty (16). GnRH-analogi solunsalpaajahoidon ajan käytettynä saattaa suojata rintasyöpäpotilaan munasarjoja (10,17).

Mikäli kasvain ilmentää estrogeenireseptoria, liitännäissolunsalpaajahoidon jälkeen käytetään endokriinistä hoitoa. Premenopausaalisille nai-

sille hoitovaihtoehtoja on muutamia (18). Tamoksifeenia voi käyttää 5 tai 10 vuotta. GnRH-analogit lisäävät tamoksifeenin tehoa suuren uusimisriskin potilailla, jotka jäävät premenopausaalisiksi solunsalpaajahoidon jälkeen (19). GnRH-analogiin yhdistettynä aromataasinestäjä eksemestaani vaikuttaa vielä tehokkaammalta kuin tamoksifeeni.

Liitännäissolunsalpaajahoidon jälkeen suositellaan vähintään 6–12 kuukauden taukoa ja tamoksifeenihoidon jälkeen vähintään 3 kuukauden taukoa ennen raskauden yrittämistä. Menopausin varhentumisen ohella rintasyöpäpotilaan hedelmällisyyttä heikentää endokriinisten hoitojen pitkä kesto, 5–10 vuotta, sillä hedelmällinen vaihe saattaa mennä ohi sen aikana. Liitännäishormonihoito voidaan kuitenkin tauottaa ja harkita aloittamista uudestaan raskauden jälkeen. Tästä ei ole olemassa hoitosuosituksia, vaan päätös on aina tehtävä potilaan kanssa yhdessä, keskeyttämisen riskit ja raskaustoive tarkkaan punniten. Parhaillaan on menossa kansainvälinen monikeskustutkimus tauottamisen vaikutuksesta ennusteeseen.

Lymfoomat

Lymfoomien hoitotulokset ovat viime vuosikymmeninä parantuneet merkittävästi. Koska yhä useampi potilas paranee pysyvästi, hoidon suunnittelussa on huomioitava sukusolujen vaurioitumisen riski ja mahdollisuudet hedelmällisyyden säilyttämiseen.

Lymfoomapotilaat ovat sairastuessaan keskimäärin nuorempia kuin rintasyöpäpotilaat, mutta heitä hoidetaan useammin alkyloivilla solunsalpaajayhdistelmillä. Sukusolujen vaurioitumisen asteeseen vaikuttavat solunsalpaajan tyyppin lisäksi lääkkeen kumulatiivinen annos sekä potilaan sukupuoli ja ikä (20). Lymfoomaan sairastuneiden miesten siemennesteen laadun on todettu olevan jo ennen hoitoa merkittävästi huonompi kuin terveillä verrokeilla. Tämä voi liittyä yleisoiireisiin, esimerkiksi kuumeiluun. Naisilla lymfoomaan liittyvää hedelmällisyyden häiriötä ennen hoitoa ei ole todettu.

Suuren uusimisriskin Hodgkinin lymfoomaan käytettävä syklofosfamidia ja prokarbatsiinia sisältävä eBEACOPP-yhdistelmähoito on sukusoluille erityisen toksinen. Sen käyttö pyritäänkin nykyään rajaamaan potilaisiin, joille ABVD-yhdistelmä (doksorubisiini, bleomysiini, vinblastiini, dakarbatsiini) osoittautuu tehotto-

maksi (21). Autologiseen ja allogeeniseen kantasolusiirtoon liittyy myös suuri sukusolujen pysyvän vaurioitumisen riski (22,23). Allogeenisen siirron jälkeinen käänteishyljintä saattaa sekin edistää hedelmättömyyden kehittymistä.

Hodgkinin lymfooman ensilinjan hoidossa yleisimmin käytössä oleva ABVD-yhdistelmä ei

Hoitojen vaikutukset hedelmällisyyteen otetaan puheeksi heti, kun hoitoa aletaan suunnitella.

sisällä alkyloivia solunsalpaajia eikä aiheuta pysyvää hedelmättömyyttä. B-solulymfomien hoitoon käytettävillä CD20-vasta-aineilla (rituksimabi ja obinututsumabi) ei myöskään ole haitallista vaikutusta sukusoluihin. Non-Hodgkin-lymfomien tavallisimman hoidon eli CHOP-yhdistelmän (syklofosfamidi, doksorubisiini, vinkristiini ja prednisoloni) aiheuttama sukusolujen pysyvän vaurioituminen riski on alle 40-vuotiailla naisilla pieni.

GnRH-analogin käyttö ei näytä suojaavan lymfoomapotilaiden munasarjoja solunsalpaajahoidon haitoilta (11,12). Muita hedelmällisyyttä suojaavia toimia pitäisikin tarjota kaikille nuorille lymfoomapotilaille, joilla on riski saada hoitojen aiheuttama sukusoluvaurio.

Kivessyöpä

Kivessyöpään liittyy usein siittiötuotannon häiriö. Jos potilaan ennen kiveksen poistoa antamassa pakastetuksi tarkoitettussa siemennesteytteenäytteessä ei ole siittiöitä tai niitä on hyvin vähän, voidaan poistetun kiveksen siitä osasta, joka ei mene patologin tutkittavaksi, etsiä ja löytäessä pakastaa siittiöitä.

Oma hoitokäytäntömme

Hedelmällisyyden säilyttävät toimet pyritään aina tekemään ennen syövän hoitojen aloittamista. Jotta hedelmällisyyden säilyttäminen ei viivästyä hoitoja, on tärkeää, että hoitoketju toimii hyvin. Hoitojen mahdolliset vaikutukset hedelmällisyyteen otetaan potilaan kanssa puheeksi heti, kun hoitoa aletaan suunnitella. Tämä saattaa olla haasteellista syöpää hoitavalle lääkärille, mutta puheeksi ottamisen kynnystä madaltaa tieto siitä, että tarkempaa tietoa halua-

van tai hedelmällisyyden säilyttämisestä kiinnostuneen potilaan voi ohjata hedelmällisyyden asiantuntijan luokse keskustelemaan asiasta. Tällaista keskustelumahdollisuutta tarjoamme HYKS:ssa sellaisillekin potilaille, joille ei voida suunnitella hedelmällisyyden säilyttäviä toimia tai jotka eivät itse niitä toivo.

Munasolujen tai alkioden pakastus voidaan tehdä alle 38-vuotiaille. Käytännössä tätä tarjotaan naisille, joilla on enintään yksi lapsi. Munasarjakudoksen pakastus voidaan tehdä alle 35-vuotiaille lapsettomille naisille, joilla hedelmällisyyden menettämisen riskin arvioidaan olevan yli 80 %. Syövän hoitotavoitteena tulee olla pysyvä paraneminen.

Kun onkologi tai muu hoitava lääkäri lähettää potilaan keskustelemaan, hedelmällisyyslääkäri järjestää vastaanoton potilaalle ja hänen mahdolliselle puolisolleen parin päivän kuluessa. Luonnollisesta hedelmällisyydestä hoitojen jälkeen pyritään antamaan potilaalle mahdollisimman hyvä arvio, jossa huomioidaan, missä määrin hoidon jälkeen tarvittava varoaika vähentää hedelmällisyyttä. Jos hedelmällisyyden menettämisen riski on hyvin pieni, erityisiä hedelmällisyyden säilyttäviä toimia ei tarvita. Näissäkin tilanteissa potilaat useimmiten kokevat keskustelun hedelmällisyydestä hyödylliseksi.

Potilaan kanssa käydään perusteellisesti läpi juuri hänelle mahdolliset tavat säilyttää hedelmällisyys. Keskustelussa tuodaan esiin myös mahdollisuudet raskauteen luovutetuilla munasoluilla, adoptioon – jolle sairastettu syöpä on usein este – sijaisvanhemmuuteen ja elämään ilman lapsia. Lisäksi suunnitellaan sopiva ehkäisy.

Käytännössä neuvontakäynnille tulleista naisista alle kolmasosalle tehdään alkioden, munasolujen tai munasarjakudoksen pakastus. Silloinkin kun hedelmällisyyden säilyttäviä toimia ei tehdä, potilaat ovat yleensä tyytyväisiä neuvontaan.

Jos potilas päätyy toivomaan hedelmällisyyden säilyttävää hoitoa ja se on hänen kohdallaan mahdollinen, hoito suunnitellaan ja toteutetaan mahdollisimman pian. Tässä vaiheessa tiedon välittäminen onkologille on tärkeää, jotta syövän hoito ei viivästy tarpeettomasti.

Miespotilas saa sperman pakastuksen yhteydessä kirjallista informaatiota siitä, miten pakastettua spermaa voidaan tarvittaessa myöhemmin käyttää. Hänelle voidaan järjestää keskuste-

SIDONNAISUUDET

Varpu Ranta: Ulkomaisen koulutuksen kulut maksettu laitokselle (IBSA, Ferring Pharmaceuticals).
Sirpa Leppä, Johanna Mattson:
Ei sidonnoisuuksia.

lu hedelmällisyyslääkärin kanssa pakastetun sperman laadun selvittämiseksi. Jos pakastusta ei syystä tai toisesta ole tehty tai jos pakastettavaksi tarkoitettussa näytteessä on siittiöitä hyvin vähän, keskustellaan myös mahdollisuudesta saada raskaus aikaan luovutetuilla siittiöillä.

Lopuksi

Kaikille hedelmällisessä iässä syöpään sairastuneille on syytä heti hoitojen suunnittelun alkaessa kertoa syövän ja sen hoidon mahdollisesta vaikutuksesta hedelmällisyyteen (24). Hedelmällisyyden säilyttämisestä kannattaa antaa potilaalle kirjallinen tiedote. Kaikki hedelmällisyysneuvonnasta kiinnostuneet naiset on hyvä lähettää lisääntymislääketieteen yksikköön. Fertilitteettipoliklinikan lääkäriellä on tärkeää

voida konsultoida reaaliajassa aiheeseen perehtynyttä onkologia, jotta he voivat yhdessä antaa potilaalle arvion juuri hänelle suositeltavasta toimintatavasta. Jos potilaan toivomaa hedelmällisyyden säilyttämisen tähtäävää hoitoa on mahdotonta toteuttaa tinkimättä syövän hoitosuosituksen mukaisesta hoidosta, potilaalle tulee varata mahdollisuus päästä viipymättä keskustelemaan hoitopäätöksestä myös onkologin kanssa.

Syöpään sairastuneen miehen hoitavan lääkärin pitäisi järjestää sperman pakastus kaikille kiinnostuneille potilailleen, jos suunnitellaan siittiötuotantoon mahdollisesti vaikuttavaa syöpähoitoa. Pakastuksen jälkeen miehen tulee halutessaan saada hedelmällisyysneuvontaa lisääntymislääketieteen yksikössä. ●

English summary | www.laakarilehti.fi | in english
Fertility preservation with cancer treatment

VARPU RANTA
M.D., Ph.D., Deputy Chief
Physician
Obstetrics and Gynaecology,
Helsinki University Central
Hospital

VARPU RANTA
SIRPA LEPPÄ
JOHANNA MATTSON

Fertility preservation with cancer treatment

Advances in treatment of many cancers have led to improvements in long-term survival of fertile age patients. Increasing numbers of cancer survivors expect not only survival, but also quality of life, of which fertility is considered an important part. Nowadays people wish to have children in their thirties or later, which means that many women and men are childless and have not even thought of having children by the time they get their cancer diagnosis.

In many cases cancer therapy diminishes fertility, sometimes effective cancer treatment means infertility. All cancer patients of fertile age deserve counselling on fertility matters and consideration of tailored fertility preservation options. For women, fertility preservation may mean egg, embryo or ovarian tissue cryopreservation or medical therapy to protect the ovaries during cancer chemotherapy. In many cases counselling is all the patient wishes or needs. For men, sperm cryopreservation is easy and is recommended when cancer therapy that may affect spermatogenesis is planned.

Fertility preservation in patients with cancer is now considered an integral part of cancer therapy.